13.

(Separat-Abdruck aus Berliner klinische Wochenschrift, 1885, No. 42.)

Aus der med. Klinik des Herrn Prof. Riegel in Giessen.

Ueber primären Gallenblasenkrebs.

Von

Dr. **Carl Quetsch**, Darmstadt.

In Nachstehendem erlaube ich mir, einen auf der Klinik des Herrn Professor Riegel zur Beobachtung gekommenen Fall von primärem Gallenblasenkrebs, complicirt mit Gallensteinen, in Kürze mitzutheilen. Bekanntlich werden Tumoren im Bereiche der Gallenwege nur selten beobachtet; relativ am häufigsten, aber auch zugleich am wichtigsten sind die carcinomatösen Neubildungen. Der nachstehend mitgetheilte Fall scheint mir nicht nur an sich um der Eigenthümlichkeit der klinischen Verlaufsweise willen von Interesse zu sein, sondern vor Allem geeignet, eine Reihe dunkler Fragen bezüglich der Aetiologie dieser Tumoren und ihres Zusammenhanges mit anderen Erkrankungen zu lösen.

Der Fall selbst ist in Kürze folgender:

Frau E. K., 49 Jahre alt, kam am 2. März 1884 zur Aufnahme in die medicinische Klinik. Die Anamnese ergab folgendes:

Patientin stammt, wie es scheint, aus gesunder Familie, war früher mit Ausnahme einer vor 7 Jahren überstandenen Rippenfellentzündung immer gesund. Sie hat seit früher Jugend schwere Arbeit verrichtet. Patientin ist seit 16 Jahren verheirathet und hat 9 gesunde Kinder geboren. Die jetzige Erkrankung begann vor ca. 3 Jahren. Damals traten eines Tages plötzlich inmitten voller Gesundheit sehr heftige krampfähnliche Schmerzen in der Gegend der Gallenblase auf, die sich später noch öfter wiederholten. Schon der leiseste Druck auf diese Gegend soll die hef-

tigsten Schmerzen verursacht haben. Allmälig bildete sich im rechten Hypochondrium eine stärkere Vorwölbung, über der die Haut sich röthete, schliesslich kam es zu einer Perforation nach aussen. Aus der Fistelöffnung sollen sich damals einige hundert Gallensteine entleert haben. Nach etwa einjährigem Bestehen schloss sich die Fistelöffnung wieder, brach aber vor nun einem Jahre abermals auf. Es bildeten sich jetzt ausserhalb und unterhalb des ersten Fistelgangs noch 2 neue Fistelgänge. Aus diesen Fisteln entleerten sich in grösseren und kleineren Zwischenräumen Gallensteine verschiedener Grösse. Wiederholt traten auch in dieser Zeit noch die früheren krampfartigen Schmerzen, verbunden mit Frostanfällen, auf. Erst in letzter Zeit wechselten die Schmerzen ihren Charakter; an Stelle der früheren Kolikschmerzen traten mehr continuirliche dumpfe, bohrende Schmerzen, die häufig bis in die rechte Schulter ausstrahlten. In den letzten 4 Monaten sollen sich hierzu häufig auch Schmerzen in der Magengegend, besonders nach dem Essen, gesellt haben. Seit $2^1/_2$ Monaten stellte sich wiederholt Erbrechen ein; mehrmals wurden auch dunkle, schwärzliche Massen erbrochen. Seit dieser Zeit soll auch die jetzt noch vorhandene icterische Hautfarbe, verbunden mit starkem Hautjucken, bestehen. In jüngster Zeit hat sich das Erbrechen gesteigert, besonders nach Einnahme fester Nahrung soll stets Erbrechen aufgetreten sein. In den letzten 6 Wochen hat die Kranke sich darum fast ausschliesslich von Milch ernährt. Seit Bestehen des Ikterus sind die Stühle nach Angabe der Pat. weisslich und auffallend trocken. Pat. will in der letzten Zeit rapide abgemagert sein. Sie klagt jetzt vor Allem über grosse Schwäche, über Appetit- und Schlaflosigkeit.

Status bei der Aufnahme: Hochgradig cachectisch aussehende Frau von magerer Musculatur, Haut und Schleimhäute intensiv icterisch, Haut welk, schlaff, lässt sich in hohen Falten erheben.

Zunge mässig belegt. Am Halse springen die Claviculae stark hervor, Fossae supra- und infra-claviculares sehr tief.

Thorax flach, symmetrisch, lang, Intercostalräume tief und breit. Lungenschall und Lungengrenzen, desgleichen die Athemgeräusche vorne wie hinten normal.

Spitzenstoss nicht sicht- und fühlbar. Herzaction nicht verlangsamt, 82 p. M. Herzdämpfung normal, Töne rein, Puls klein. Temperatur nicht erhöht. Unterleib schlaff, eingesunken. Etwa

rechts vom Nabel zeigt das Abdomen eine unebene, höckerige Beschaffenheit. Die Palpation ergiebt daselbst eine grosse höckerige, harte Tumormasse, die mit der Bauchdecke fest verwachsen ist. An der unteren Grenze dieser Tumormasse findet sich in der Ausdehnung von ca. 10 Ctm. in der Breite und fast 5 Ctm. in der Höhe ein Defect der Haut, an Stelle dessen sieht man eine röthliche, granulirende Fläche, die mit gelben, schmierigen, zum Theil eingetrockneten Massen bedeckt ist. Ferner sieht man daselbst einige kleine Oeffnungen, die Fistelgängen entsprechen. Bei Druck auf die Tumormasse entleert sich aus diesen Fistelgängen eine gelb-bräunliche, schmierige Masse. Leberdämpfung vergrössert, die untere Grenze derselben geht direct in die erwähnte Tumormasse über. Milzdämpfung normal. Der Magen stark ausgedehnt, gespannt, grosse und kleine Curvatur lassen sich schon bei der Inspection, desgleichen palpatorisch leicht abgrenzen; die grosse Curvatur überschreitet um circa 2 Querfinger die Nabellinie. Deutliches Plätschergeräusch in der Magengegend. Inguinaldrüsen beiderseits vergrössert, hart, derb.

Die unteren Extremitäten zeigen leichtes Oedem um die Knöchel. Am Stamm und den Extremitäten zahlreiche excoriirte Stellen. (Kratzeffecte.)

Ueber dem Kreuzbein ein ca. Fünfmarkstückgrosser, oberflächlicher Decubitus. Stuhl hart, weissgrau, trocken.

Harn spärlich, dunkelbraun, zeigt deutliche Gallenfarbstoffreaction, enthält etwas Albumen.

Therapie: Condurango. Carbolverband auf die Bauchwunde.

3. März. Eine heute Abend ca. 6 Stunden nach der Mahlzeit vorgenommene Magenausspülung ergiebt das Vorhandensein zahlreicher, völlig unverdauter Speisereste; das Filtrat giebt keine Salzsäurereactionen, wohl aber deutlich Buttersäure- und Milchsäurereaction. Eine Eiweissflocke wird vom Filtrat auch in 24 Stunden nicht verdaut.

5. März. Zunehmender Collaps. Die Kranke hatte im Laufe des Tages mehrere flüssige Stühle; wiederholt trat Erbrechen reichlicher Mengen unverdauter Speisereste ein.

Therapie: Wein. Excitantia.

6. März. Das Erbrechen hat sich noch mehrmals wiederholt. Patientin leicht soporös. Die heute vorgenommene Magenausspülung ergiebt wieder zahlreiche unverdaute Speisereste. Das Filtrat giebt keine Salzsäurereactionen.

7. März. Hochgradiger Collaps. Puls klein, frequent; Stuhl und Urin gehen unfreiwillig ab. Das Oedem der unteren Extremitäten hat zugenommen.

8. März. Morgens 3 Uhr Exitus letalis.

Die klinische Diagnose lautete: Chronische Cholecystitis, primäres Carcinom der Gallenblase, secundäres Pyloruscarcinom mit Ectasia ventriculi, secundäre Carcinome der Bauchdecken, Gallenblasenfisteln.

Nach den oben wiedergegebenen anamnestischen Daten kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, dass die vor 3 Jahren zuerst aufgetretenen Erscheinungen auf eine Cholelithiasis zurückzuführen waren. Schon der Sitz und Charakter der Schmerzanfälle lassen kaum eine andere Deutung zu. Sicher bewiesen ist dies aber durch den nach kurzer Zeit erfolgten Durchbruch nach aussen, wobei eine grosse Anzahl von Gallensteinen sich entleerte. Als das Primäre der Erkrankung muss demnach unzweifelhaft die Cholelithiasis gelten. Erst im Laufe des letzten Jahres änderte sich der Charakter der Schmerzen, an die Stelle der früheren Koliken trat ein mehr continuirlicher dumpfer Schmerz; von da ab magerte die Kranke, die bis dahin trotz der Kolikanfälle sich eines guten Allgemeinbefindens erfreut hatte, ab. In letzter Zeit gesellten sich hierzu noch Icterus, dyspeptische Beschwerden und häufiges Erbrechen; von nun ab trat rapider Kräfteverfall ein.

Bei der Aufnahme konnte die Frage, ob noch Gallensteine vorhanden seien, mit Sicherheit nicht entschieden werden. Wohl aber konnte man sagen, dass der jetzt vorhandene Tumor nicht einfach im Sinne einer mit Gallensteinen gefüllten Blase zu deuten sei. Schon die eigenthümlich höckerige, harte, knollige Beschaffenheit stellte es ausser Zweifel, dass es sich um einen Tumor der Gallenblase handelte, und hier lag bei dem cachectischen Aussehen der Patientin die Annahme eines Carcinoms am nächsten. Auch die Granulationsfläche an der vorderen Bauchdecke musste als eine carcinomatöse Geschwürsfläche gedeutet werden.

Wenn so die Diagnose eines Gallenblasencarcinoms gesichert erschien, so war es weniger leicht, die Frage zu entscheiden, ob die Symptome von Seiten des Magens auf einem secundären Carcinem des Pylorus beruhten. Dafür sprachen in erster Reihe die deutlich nachweisbare Dilatation des Magens, die bestehenden dyspeptischen Erscheinungen: Appetitmangel, Erbrechen, Verstopfung, die zunehmende Krebscachexie. Dagegen fehlte das diagnostisch wichtigste Symptom des Pyloruskrebses, eine in der

Pylorusgegend fühlbare Geschwulst. Die Krebscachexie konnte auch ausschliesslich von dem Gallenblasenkrebs herrühren. Ebenso konnten die dyspeptischen Erscheinungen eventuell auch ohne die Annahme eines Magencarcinoms erklärt werden. Man konnte an die Möglichkeit denken, dass das Erbrechen vielleicht bedingt sei durch den Druck, den das Carcinom der Gallenblase auf das Duodenum ausübe, wie dies in Makhams [1]) Fall, der übrigens in vivo alle Erscheinungen eines Pyloruscarcinoms darbot, stattthatte. Selbst die Ectasie des Magens konnte in dieser Weise erklärt werden. Trotz Fehlens aller directen Anhaltspunkte für die Annahme eines secundären Magencarcinoms wurde dennoch ein solches angenommen, und zwar darum, weil wir in dem an 4 Abenden gewonnenen Magensafte niemals freie Salzsäure nachweisen konnten. Es ist aber gerade das constante oder fast constante Fehlen der Salzsäure nach den zahlreichen auf hiesiger Klinik angestellten Versuchen als eines der wichtigsten Symptome des Carcinoms des Magens zu betrachten.

Der Obductionsbefund war im Wesentlichen eine Bestätigung der klinischen Diagnose und ist in Kürze folgender:

Mittelgrosse weibliche Leiche von intensiv gelber Hautfärbung; Sclerae ebenfalls stark gelblich verfärbt. Ueber dem Kreuzbein ein ca. Fünfmarkstückgrosser Decubitus. An beiden Knöcheln geringes Oedem, etwas stärkeres an der linken Hand. Abdomen im Allgemeinen schlaff; die Gegend links unterhalb des Nabels mässig vorgewölbt; rechts vom Nabel ist die Haut des Abdomens in unregelmässigen Vorsprüngen und Falten, zwischen denen tiefe Einsenkungen sich befinden, hervorgewölbt durch ein Conglomerat von knolligen Tumoren, die sowohl unter einander, als mit der sie bedeckenden Haut fest adhärent sind. Nach unten zeigt die Haut in einer Ausdehnung von 10 Ctm. Breite und fast 5 Ctm. Höhe einen Defekt. Die Oberfläche desselben ist von röthlicher, granulationsähnlicher Beschaffenheit, mit schmierigen, zum Theil eingetrockneten gelblichen Massen bedeckt. Ferner befinden sich daselbst einige Fistelgänge, die anscheinend in die Tiefe führen, sich jedoch wegen der brüchigen Beschaffenheit des Gewebes nicht mit Sicherheit verfolgen lassen.

Unterhautzellgewebe fast geschwunden, Musculatur schwach,

---

1) Makhams: Primärer Krebs der Gallenblase, pathol. Transact. Vol. VIII, pag. 243, 1857.

blass. Bei Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich folgender Situs: Fast die ganze linke Bauchhälfte wird durch den stark ausgedehnten Magen eingenommen. Die Leber reicht mit dem unteren Rand des linken Lappens bis ca. 12 Cm. oberhalb der Symphyse. Der linke Lappen liegt zum grössten Theil in der rechten Bauchhälfte und nur ein kleines Stück überschreitet um ca. 2 Cm. die Mittellinie nach links. Der rechte Leberlappen, kaum sichtbar, wird bedeckt von der erwähnten Tumormasse. Der Magen zeigt im Allgemeinen folgende Lage nnd Gestalt: Die grösste Partie desselben erstreckt sich vom linken Hypochrondrium in einem leichten Bogen bis zur Symphyse, von dort wieder nach aufwärts etwas rechts von der Mittellinie, bis schliesslich der Pylorus bis ungefähr 2 Cm. nach rechts vom Nabel sich befindet.

Der rechte Leberlappen durch Adhäsionen mit der vorderen Bauchwand verlöthet.

Rechte Lunge fast in ihrem ganzen Umfange mit der Brustwand durch lockere Adhäsionen verlöthet, linke nur nach hinten oben locker verklebt. Herz im Ganzen ziemlich klein, Musculatur braunroth, Klappen bis auf stark icterische Färbung ohne besondere Veränderung.

Linke Lunge gross, auf dem Durchschnitt ist das Gewebe lufthaltig, Oberlappen blutarm, Unterlappen etwas blutreicher, stark mit schaumiger Flüssigkeit durchtränkt.

Rechte Lunge mit dem Zwerchfell verwachsen, etwas fester als die linke, durchweg lufthaltig, emphysematös, besonders an den Rändern, mit schaumiger Flüssigkeit mässig durchtränkt.

Milz ohne besondere Veränderung. Sämmtliche Unterleibsorgane werden im Zusammenhange herausgenommen. Es zeigt sich hierbei, dass die Dünndarmschlingen fast vollständig nach abwärts gedrängt sind. Der Magen mit seinem stark verdickten Pylorus mit der Hinterfläche des rechten Leberlappens an der Incisur verwachsen. Mit eben dieser Stelle steht auch die oben erwähnte Tumormasse der Haut in fester Verbindung. Auch das Colon transvers. mit der Leber durch anomale Adhäsionen verwachsen. Die Dünndarmschlingen sowie das Netz zeigen nichts Besonderes. Linke Niere normal. Auf den Durchschnitt erscheint die Rinde von graugelber Farbe mit röthlichen Streifen. Rechte Niere ebenso. Uterus, Ovarien und Harnblase ohne besondere Veränderung.

Der stark erweiterte Magen enthält grosse Mengen flüssigen dunkelgrauen Inhalts, Schleimhaut blass, mit zähem Schleim be-

legt; der Pylorus in eine gelbweissliche, fast 2 Cm. dicke Geschwulst verwandelt. Der Pylorus knapp für den Kleinfinger durchgängig. Schleimhaut des Duodenums zeigt nichts Besonderes; Papille leicht auffindbar, Ductus Wirsung für eine Sonde bequem passirbar, Pancreas gross, sonst ohne Veränderung.

Ductus choledochus nicht durchgängig.

Es wird ein Einschnitt in den Pylorustumor gemacht; dieser Schnitt trifft den Ductus cysticus, hepaticus und die Gallenblase. Ductus hepat. äusserst stark dilatirt, bei Druck entleert sich aus ihm milchige Flüssigkeit. Die Gallenblase zeigt ein sehr kleines Lumen, in dem ein Stein von der Grösse einer Kirsche liegt. Um diesen Stein herum ist die Wand der Gallenblase stark wulstig verdickt und mit dem Pylorus, wie auch mit den Hauttumoren leicht verwachsen. Durch diese Schwellung, sowie den Gallenstein ist anscheinend der Ductus choled. stark comprimirt worden; denn er ist unterhalb dieser Stelle sehr enge, wenn auch noch nicht ganz obliterirt. Die Geschwulstmasse der Gallenblase von gelblich weisslicher Färbung; nach abwärts zeigt dieselbe eine kleine Ausstülpung, die mit gelblichen, weichen Massen erfüllt ist. Von dieser Ausstülpung aus lässt sich ein Fistelgang in die Hauttumoren hinein verfolgen. Auf dem Durchschnitt bildet die Geschwulst der Haut eine gleichmässig derbe scirrhöse Masse von grüngelblicher Färbung. Der rechte Leberlappen mit dem Periton. pariet. mässig fest verlöthet, ausserdem mit dem Colon transversum und den Hauttumoren durch mehrere fibröse Stränge verwachsen.

Leber: Centrum der Acini dunkelgrün, Peripherie heller; Gallenwege stark erweitert, entleeren milchige Flüssigkeit, Inguinaldrüsen stark vergrössert. Oesophagus in seinem unteren Drittel stark erweitert.

Anatomische Diagnose: Carcinom der Gallenblase, Gallenstein, chronische Cholecystitis und Pericystitis, secundäres Carcinom des Pylorus, der Bauchdecken, Inguinaldrüsen, beträchtliche Dilatation des Magens, Verschluss der Gallenwege, Icterus der Leber, Nieren und aller übrigen Organe.

Histologisch erweist sich das Carcinom als ein „Cylinderepithelcarcinom“. Aus dem klinischen und beziehungsweise pathologisch-anatomischen Befunde können wir nachstehende Folgerungen ziehen:

Es bestand unstreitig vor 3 Jahren zuerst eine Cholelithiasis mit nachfolgender Bildung einer cutanen oder äusseren Gallenfistel in Folge des Durchbruchs von Gallensteinen durch

die Bauchdecken. In dieser Beziehung nun wäre der Fall nicht gerade zu den Seltenheiten zu rechnen. Murchison[1]) hat bereits 86 derartige Fälle von cutanen Gallenfisteln zusammengestellt. Bemerkenswerth und hervorzuheben wäre nur das lange Bestehen der Gallenfisteln. Wohl aber gewinnt der Fall an Interesse durch die Eigenthümlichkeit seines Verlaufs — vor allem durch das Zusammentreffen von Gallensteinen und einem Gallenblasencarcinom. Man ist allerdings schon lange darauf aufmerksam geworden, dass häufig gleichzeitig mit Krebs der Blasenwand Gallensteine in der Blase vorkommen. Darüber aber, ob die Gallensteine eine Folge der durch den Krebs veranlassten Stagnation und Zersetzung der Galle in der Blase, somit das Secundäre, oder ob die Steine das Primäre, die secundär zur krebsigen Neubildung den Anstoss geben, sind, gehen die Meinungen auseinander[2]). Der vorliegende Fall spricht entschieden für die letztere Auffassung. Denn zweifelsohne waren hier die Gallensteine das Primäre und bestanden lange Zeit, bevor das Carcinom sich entwickelte. Wir hätten uns demnach den Process etwa folgendermassen zu denken: Primär bestand Cholelithiasis. Durch den Reiz, den die Gallensteine auf die Schleimhaut ausübten, entwickelte sich ein Verschwärungsprocess, der in seinem weiteren Verlauf zur entzündlichen Verlöthung und endlich zu geschwürigem Durchbruch der Gallenblase und Bauchwand führte. Im Weiteren kann man sich vorstellen, dass in analoger Weise, wie auf dem Grunde eines alten Magengeschwüres nicht selten ein Magenkrebs sich entwickelt, es auch hier auf dem Boden einer durch die Steine veranlassten Ulceration zu atypischen Epithelwucherungen gekommen sei. Dass in unserem Falle Icterus trotz des gleichzeitigen Bestehens der Fisteln auftrat, findet seine Erklärung in der starken Compression des Ductus choledochus. Auch in dieser Beziehung dürfte unser Fall zu den selteneren zu rechnen sein; Complicationen von Gallenfisteln mit Verschluss des Ductus choledochus sind bis jetzt nur sehr selten[3]) beobachtet worden. Dass trotz Fistelöffnungen Icterus bestand, dürfte kaum anders, denn aus ungenügendem Gallenabfluss durch die Fistel bei verschlossenem Ductus choledochus zu erklären sein.

In allen bisher beobachteten Fällen von gleichzeitigem Ver-

---

1) Murchison, clinic lectures. 1877, pag. 501.

2) Cf. v. Ziemssens Handbuch Bd. 8, 1. Hälfte, 2. Abth., pag. 73.

3) Cf. v. Ziemssens Handbuch Bd. 8, 1. Hälfte, 2. Abth., pag. 162.

schluss des Ductus choledochus und Gallenfisteln war der Icterus mit der Bildung der Gallenfistel zurückgegangen. Unser Fall ist endlich auch insoferne zu den selteneren zu rechnen, als hier mehrere Fistelöffnungen vorhanden waren.

Zum Schluss möchte ich noch auf einen Punkt aufmerksam machen, der mir von Wichtigkeit zu sein scheint, nämlich den Character der Schmerzen. Wie die Anamnese ergab, bestanden anfänglich paroxismenweise auftretende krampf- und kolikartige Schmerzen. Erst in letzter Zeit wurden die Schmerzen mehr dumpf, unbestimmt, continuirlich. Die ersten Schmerzen waren durch die Gallensteine veranlasst und stellten eigentliche Kolikanfälle dar. Die letzteren Schmerzen entsprachen der Periode der krebsigen Infiltration. Beachtenswerth ist endlich noch, dass, wie es auch in einigen anderen Fällen von primären Gallenblasencarcinom beobachtet wurde, auch hier die reissenden, stechenden Schmerzen öfter bis in die rechte Schulter ausstrahlten. Erblichkeit ist auch in unserem Falle nicht nachweisbar, wie überhaupt dieselbe nach den Zusammenstellungen von Villard keine Rolle in der Aetiologie zu spielen scheint. Das Alter unserer Patientin entspricht der Lebensperiode, in der Carcinome überhaupt am häufigsten aufzutreten pflegen.

Schliesslich spreche ich Herrn Prof. Riegel, meinem hochverehrten Lehrer, für die freundliche Ueberlassung des vorstehenden Falles und die fördernde Theilnahme, die er dieser meiner Ausarbeitung hat zu Theil werden lassen, meinen aufrichtigsten Dank aus.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.